

میزان آنتی‌بادی‌های ناخواسته در بیماران تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت همدان در سال ۱۳۹۸

محمد افشاری^۱، فاطمه امیری^۲، محمدرضا سیدی^۱، محدثه بیگلری^۱، حنا نه جام بزرگ^۱

چکیده

سابقه و هدف

تزریق خون مزمن موجب آلوایمونیزاسیون در بیماران مبتلا به تالاسمی می‌شود. برآورد فراوانی ایجاد آلوایمونیزاسیون در این بیماران می‌تواند منجر به شناخت محدودیت‌های موجود و ایجاد استراتژی مناسب به منظور پیشگیری از ایجاد آلوایمونیزاسیون در آن‌ها گردد. در مطالعه حاضر، فراوانی آلوآنتی‌بادی‌های ناخواسته در بیماران تالاسمی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر، جمعیت مورد مطالعه ۹۲ بیمار مبتلا به تالاسمی مراجعه‌کننده به بیمارستان بعثت استان همدان در سال ۱۳۹۸ بود. اطلاعات تمام بیماران جمع‌آوری و وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ گردید. داده‌ها با استفاده از تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک و سطح معناداری $p < 0/05$ تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۹۲ بیمار شامل ۵۴ مرد (۵۸/۷٪) و ۳۸ زن (۴۱/۳٪)، با دامنه سنی ۵۰-۲ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. از بین ۹۲ بیمار، ۷ نفر (۷/۶٪ کل بیماران) غربالگری آنتی‌بادی مثبت داشتند. شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها عبارت بودند از anti-c ۶ نفر (۳۳/۳٪)، anti-e ۳ نفر (۱۶/۶٪) و anti-JK^a ۳ نفر (۱۶/۶٪). بین مقدار هموگلوبین و آلوایمونیزاسیون و تعداد دفعات تزریق خون و آلوایمونیزاسیون ارتباط معناداری مشاهده شد ($p = 0/009$ و $p = 0/006$). اما ارتباط بین سن بیماران و آلوایمونیزاسیون معنادار نبود.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه anti-c، anti-e و anti-JK^a شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها در جامعه تالاسمی مورد مطالعه بودند. این نکته می‌تواند جهت فراهم‌سازی واحدهای خونی سازگار و مناسب برای بیماران تالاسمی مفید باشد.

کلمات کلیدی: تالاسمی، انتقال خون، غربالگری

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۱

۱- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی - مرکز پژوهش دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران
۲- مؤلف مسئول: PhD خونسنجی آزمایشگاهی و بانک خون - استادیار دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان - همدان - ایران - کد پستی: ۶۵۱۷۸۳۸۷۴۱

مقدمه

تالاسمی، نوعی اختلال ژنتیکی و شایع‌ترین نوع کم خونی ارثی در سراسر جهان است (۱). این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۲۵ به طور مستقل از ایالت متحده و ایتالیا گزارش شده است (۲). تالاسمی، نقص ژنتیکی در ساخت زنجیره‌های گلوبین است که تحت تاثیر آن، تولید هموگلوبین طبیعی به طور کامل یا نسبی کاهش یافته است (۳).

حدود ۱/۵٪ (۹۰-۸۰ میلیون نفر) از جمعیت جهان مبتلا به تالاسمی می‌باشند که سالانه ۵۰ تا ۶۰ هزار نفر به این جمعیت افزوده می‌شود (۴). حدود ۲۰۰۰۰ بیمار و ۲ تا ۳ میلیون حامل ژن این بیماری (۴٪ جمعیت) در ایران وجود دارد (۵).

در بیماران تالاسمی، اگر چه تزریق خون، اختلال در تولید گلوبول‌های قرمز خون را اصلاح نمی‌کند، ولی عوارض غیر طبیعی در تالاسمی و علائم کم خونی مزمن را بهبود می‌بخشد و بقای بیمار را افزایش می‌دهد (۶). از عوارض شایع تزریق خون مزمن در این بیماران، تولید آنتی‌بادی علیه گلوبول‌های قرمز است (۷). آلواپمونیزاسیون برجسته‌ترین عارضه بالینی ناشی از تزریق خون مکرر در این بیماران است، چرا که آلواپمونیزاسیون در این بیماران سبب افزایش نیاز به تزریق خون شده از طرفی شناسایی واحدهای خونی سازگار جهت تزریق خون‌های بعدی را نیز با مشکل مواجه می‌سازد (۸-۱۰). احتمال ایجاد آنتی‌بادی به دنبال تزریق یک کیسه خون ۱٪ تا ۱/۶٪ می‌باشد در حالی که احتمال ایجاد آنتی‌بادی در بیماران با تزریق‌های منظم، حدود ۶۰٪ می‌باشد (۷). هم چنین افرادی که یک آلوانتی‌بادی در آن‌ها ایجاد می‌شود دارای خطر بالاتری برای تولید اتوانتی‌بادی‌ها و آلوانتی‌بادی‌های بیشتر به دنبال تزریق خون‌های بعدی هستند که این امر می‌تواند فرآیند شناسایی خون سازگار را در این بیماران با مشکل مواجه ساخته و سبب تأخیر در فرآیند تأمین و تزریق خون سازگار گردد (۱۱-۱۳، ۸).

مطالعه‌های قبلی شیوع آلواپمونیزاسیون را در بیماران تالاسمی بین ۵/۲٪ تا ۲۳/۵٪ گزارش کرده‌اند و میزان شیوع آلواپمونیزاسیون در مطالعه‌ای در ایران ۱۱/۳٪ در

۴۴۱ بیمار تالاسمی بود (۱۵-۱۱).

کلیدی‌ترین راه‌کار در کاهش میزان آلواپمونیزاسیون و پیشگیری از آن، استفاده از فرآورده با سازگاری بیشتر است که این امر مستلزم تعیین دقیق گروه‌های خونی در بیماران می‌باشد (۱۶، ۱۳، ۱۰). با فراهم آوردن تزریق خون سازگار و به دلیل طول عمر بیشتر گلوبول‌های قرمز اهداکننده در بدن بیمار، نیاز به تزریق خون کاهش یافته و در نتیجه از عوارض جانبی نیز کاسته می‌شود (۱۷).

در مطالعه حاضر، با تمرکز بر بیماران مراجعه‌کننده به بخش تالاسمی بیمارستان بعثت همدان، فراوانی آلوانتی‌بادی‌های ناخواسته گروه خونی در این بیماران را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به صورت مقطعی و گذشته‌نگر با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1398.935 مصوب در دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد، اطلاعات بیماران مبتلا به تالاسمی که در طی سال ۱۳۹۸ به بیمارستان بعثت همدان جهت دریافت خون مراجعه کردند، جمع‌آوری گردید.

در این مرکز جهت آماده‌سازی فرآورده‌های خونی مناسب برای بیماران مذکور، تعیین گروه خون ABO و Rh و کراس‌مچ انجام می‌شود. در صورت مثبت شدن کراس‌مچ در هر مرحله یا بروز واکنش در تزریق خون، نمونه بیمار جهت غربالگری آنتی‌بادی و تعیین خصوصیت آنتی‌بادی به سازمان انتقال خون ایران ارسال می‌گردد و نتیجه آزمایش در پرونده بیمار بایگانی می‌شود.

در صورت مثبت بودن غربالگری آنتی‌بادی و تعیین هویت آن، از آن پس با هماهنگی با سازمان انتقال خون، خون مناسب بیمار که از نظر آنتی‌ژن مرتبط با آنتی‌بادی شناسایی شده منفی است (مانند خون کل منفی)، جهت تزریق آماده می‌شود. با تأمین خون کم لکوسیت از سوی سازمان انتقال خون، بیماران از فرآورده خونی کم لکوسیت استفاده می‌کنند. لازم به ذکر است که طبق مستندات پرونده بیماران، شواهد غربالگری مثبت آنتی‌بادی برای یک آنتی‌بادی خاص مانند Anti-K در سال‌های گذشته و قبل از ۱۳۹۸ وجود داشت که با به کارگیری استراتژی تأمین خون

مناسب و منفی از نظر آن آنتی‌بادی، نتایج آزمایش‌های سال ۱۳۹۸ از نظر آنتی‌بادی مذکور منفی بود.

با مطالعه جواب آزمایش‌های صورت گرفته بر روی نمونه بیماران، فراوانی آنتی‌بادی‌های ناخواسته در بین این بیماران مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات بیماران با حفظ محرمانگی وارد نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ گردید. اطلاعات مذکور شامل سن، جنس، نوع آلوآنتی‌بادی تولید شده، میزان هموگلوبین، تعداد دفعات تزریق خون در سال و گروه خونی می‌شد. جهت بررسی تاثیرگذاری سن، میزان هموگلوبین و تعداد دفعات تزریق خون بر روی فرآیند آلوایمونیزاسیون در بیماران، از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. اطلاعات با سطح معناداری $p < 0/05$ تحلیل شد.

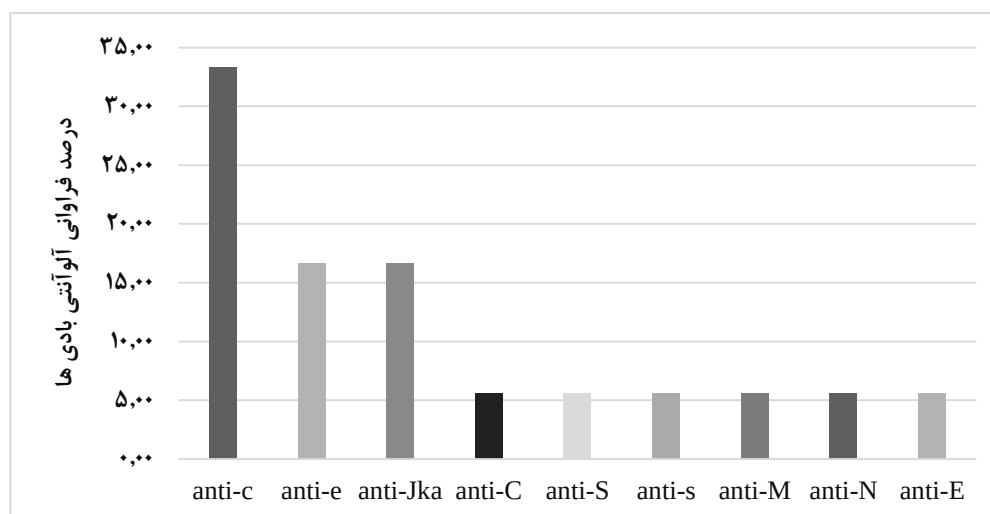
یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۹۲ بیمار مبتلا به تالاسمی با میانگین سنی $24/9 \pm 8/1$ سال (دامنه سنی ۲-۵۰ سال) طی سال ۱۳۹۸ به درمانگاه تالاسمی بیمارستان بعثت همدان مراجعه کردند. از بین این بیماران، ۳۸ نفر (۴۱/۳٪) از بیماران مؤنث و ۵۴ نفر (۵۸/۷٪) از بیماران مذکر بودند. با بررسی نتایج آزمایش‌های غربالگری بیماران در سال ۹۸، از بین ۹۲ بیمار مورد مطالعه، آزمایش غربالگری آنتی‌بادی ۷ نفر (۷/۶٪) مثبت بود. با بررسی نتایج تعیین هویت

آنتی‌بادی مشخص شد anti-c، در ۶ بیمار (۳۳/۳٪) و پس از آن anti-e و anti-JKα، هر کدام در ۳ بیمار (۱۶/۶٪)، به ترتیب شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی تولید شده بودند. تولید آلوآنتی‌بادی‌ها در بیماران به ترتیب عبارت بودند از anti-c با ۶ مورد (۳۳/۳٪)، anti-e و anti-JK^a هر کدام با ۳ (۱۶/۶٪) و anti-C، anti-E، anti-S، anti-s، anti-M و anti-N هر کدام با ۱ مورد (۵/۵٪) (نمودار ۱).

از ۷ بیماری که تولید آلوآنتی‌بادی کردند، ۵ نفر مذکر (۷۱/۴٪) و ۲ نفر مؤنث (۲۸/۶٪) با میانگین سنی $9/4 \pm 30$ سال بودند. میانگین تعداد دفعات تزریق خون این ۷ بیمار برابر $1/6 \pm 16$ بار در سال و میانگین مقدار هموگلوبین آن‌ها برابر با $8/87 \pm 0/8$ گرم در دسی‌لیتر بود (جدول ۱).

جهت بررسی تأثیرگذاری تعداد دفعات تزریق خون بر روی فرآیند تولید آلوآنتی‌بادی، تعداد دفعات تزریق خون کدهی شد و تعداد دفعات تزریق خون بیماران دارای آلوآنتی‌بادی با تعداد دفعات تزریق کل بیماران به روش رگرسیون لجستیک مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. با توجه به این که $p = 0/009$ به دست آمده از آلفای خطای ۰/۰۵ کمتر است، می‌توان نتیجه گرفت که تعداد دفعات تزریق خون عاملی تأثیرگذار بر بروز فرآیند آلوایمونیزاسیون می‌باشد (جدول ۲).



نمودار ۱: درصد فراوانی آلوآنتی‌بادی‌های مختلف پس از تعیین هویت آن‌ها

جدول ۱: مشخصات بیماران تالاسمی آلوانتی بادی مثبت

ردیف	جنسیت	سن	غلظت هموگلوبین	گروه خونی	تعداد دفعات تزریق خون در سال	نوع آلوانتی بادی
۱	مذکر	۲۳	۱۰/۷	AB ⁻	۱۸	anti-JK ^a / anti-c
۲	مذکر	۲۳	۸/۷	A ⁺	۱۸	anti-e / anti-M/anti-C
۳	مذکر	۳۴	۸	A ⁺	۱۳	anti-e / anti-c/ anti-s
۴	مذکر	۲۹	۸	A ⁺	۱۵	anti-c/ anti-JK ^a / anti-e
۵	مذکر	۱۷	۸/۸	A ⁺	۱۶	anti-c/ anti-JK ^a
۶	مؤنث	۳۷	۹/۳	O ⁺	۱۵	anti-E/ anti-N/ anti-c
۷	مؤنث	۴۷	۸/۶	A ⁺	۱۷	anti-S/ anti-c

جدول ۲: نتایج تحلیل رگرسیون لجستیک در تأثیر مقدار هموگلوبین، تعداد دفعات تزریق خون در سال و سن در ایجاد آلوایمونیزاسیون

متغیر	B	SE	p-value	OR	٪۹۵ CI for OR
مقدار هموگلوبین	-۱/۱۵۲	۰/۴۱۹	۰/۰۰۶	۰/۳۱۶	۰/۱۳۹-۰/۷۱۹
تعداد دفعات تزریق خون در سال	۰/۳۵۰	۰/۱۳۳	۰/۰۰۹	۱/۴۲۰	۱/۰۹۳-۱/۸۴۳
سن	۰/۰۵۷	۰/۰۳۰	۰/۰۵۶	۱/۰۵۸	۰/۹۹۷-۱/۱۲۰

غلظت هموگلوبین فاکتور دیگری بود که تأثیر آن بر روی تولید آلوانتی بادی مورد بررسی قرار گرفت. طبق اطلاعات ارائه شده در جدول ۲، غلظت هموگلوبین بیمارانی که تولید آلوانتی بادی کرده اند بر تولید آلوانتی بادی در آن‌ها تأثیرگذار بوده است ($p=0/006$).

برای بررسی سن بیماران و تأثیرگذاری یا عدم تأثیر گذاری آن در تولید آلوانتی بادی، پس از کد دهی سن بیماران و استفاده از آزمون رگرسیون لجستیک، مشخص شد $p=0/056$ می باشد که از آلفای خطای ۰/۰۵ بیشتر است. در نتیجه سن بیمارانی که تولید آنتی بادی کرده اند عاملی تأثیرگذار بر تولید آلوانتی بادی نبوده است (جدول ۲).

بحث

تزریق خون مداوم، یک درمان حمایتی و مهم در بیماران تالاسمی می باشد. یکی از مهم ترین عوارض تزریق خون، آلوایمونیزاسیون است که به طور قابل توجهی دسترسی به یک تزریق خون ایمن را با مشکل روبرو می سازد و باعث واکنش های همولیتیک حاد و تأخیری در

بیماران می شود (۱۸).

در این مطالعه که در مرکز بیماران تالاسمی همدان در بیمارستان بعثت انجام شد، میزان شیوع آزمایش غربالگری آنتی بادی با جواب مثبت، ۷/۶٪ گزارش شد که از این بین شایع ترین آلوانتی بادی، anti-c بود. در مقایسه با این مطالعه، مطالعه های بسیاری در ایران و کشورهای دیگر صورت پذیرفته است که به بررسی فراوانی آنتی بادی های گروه خونی در بین بیماران پرداخته اند.

محمدی مرام و همکاران (۲۰۲۰) شیوع آلوانتی بادی را در بیماران تالاسمی مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) تهران بررسی کردند. نتایج آن ها نشان داد ۷ نفر (۲/۳٪) غربالگری آنتی بادی مثبت داشتند. شایع ترین آلوانتی بادی ها عبارت بودند از anti-K در ۶ نفر (۸۵/۷٪) و anti-E در ۲ نفر (۲۸/۵٪). هم چنین ۲ نفر از این بیماران (۲۸/۵٪) دارای آلوانتی بادی دوگانه anti-K و anti-E بودند (۱۹). در مطالعه حاضر در ۳ نفر از بیماران با جواب غربالگری مثبت، (۴۲/۸٪) anti-c و anti-JK^a به صورت هم زمان مشاهده شد.

آنچالی تداوود و همکارانش (۲۰۱۹)، از بین ۵۹ بیمار

در مطالعه‌ای که توسط کیانی و همکارانش در استان لرستان در سال ۱۳۸۳ انجام شد، ۶۵ بیمار تالاسمی ماژور استان مورد مطالعه قرار گرفتند، که از ۶۵ بیمار مورد مطالعه فقط یک بیمار (۱/۵۳٪) آلوایمونیزه شده بود. علت شیوع پایین را می‌توان نزدیکی نژادی بین اهداکنندگان و بیماران ذکر کرد (۲۳).

جوادزاده شهشهانی (۲۰۱۳) بروز آنتی‌بادی ناخواسته را در ۱۰۰ بیمار تالاسمی شهر یزد ۴ نفر (۴٪) گزارش کرده است. یک بیمار دو آلوآنتی‌بادی (Anti-C, Anti-D) و سه بیمار دیگر فقط یک نوع آلوآنتی‌بادی (Anti-K) را تولید کرده بودند (۲۴). در این مطالعه نیز علی‌رغم این که تعداد بیماران مورد مطالعه و شیوع کلی آلوآنتی‌بادی‌ها به مطالعه کنونی نزدیک می‌باشد اما نوع آلوآنتی‌بادی‌ها و میزان شیوع آن‌ها نسبت به مطالعه حاضر متفاوت است. تزریق خون Kell منفی به بیماران، دقت در تعیین آنتی‌ژن D، تعداد کم افراد Rh منفی و عدم وجود واریانت‌های D در این جمعیت می‌تواند از دلایل احتمالی تفاوت آنتی‌بادی‌های تولید شده و عدم تولید Anti-D و Anti-K در جمعیت بیماران مطالعه اخیر باشد.

در مطالعه‌ای در شمال شرق ایران که بر روی ۳۱۳ بیمار تالاسمی نیازمند تزریق مکرر خون صورت گرفت، ۹ بیمار (۲/۷٪) با غربالگری آنتی‌بادی مثبت گزارش شدند که از این بین anti-D (۸/۸٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) و پس از آن anti-C و anti-E شناسایی شدند (۲۵). وجود anti-D با شیوع بالا علی‌رغم تعیین این آنتی‌ژن در کیسه‌های خون و بیماران، لزوم دقت در تعیین آنتی‌ژن D و تأمین ذخیره خون Rh منفی را گوشزد می‌کند.

مطالعه‌ای در شرق هندوستان در سال ۲۰۱۵ انجام شده است که در این مطالعه از بین ۵۰۰ بیمار، ۲۸ نفر (۵/۶٪) با آلوآنتی‌بادی گزارش شدند. آلوآنتی‌بادی‌های anti-c (۲۸/۵٪) و anti-E (۲۱/۴٪) آلوآنتی‌بادی‌هایی با بیشترین فراوانی اعلام شدند. در این مطالعه شیوع کلی آلوآنتی‌بادی‌ها به مطالعه کنونی نزدیک می‌باشد و همان‌طور که مشخص است در این مطالعه همانند مطالعه کنونی، anti-c شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی گزارش شده است (۲۶). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در مصر انجام شده است

مبتلا به تالاسمی با تزریق خون مکرر، ۲۰ بیمار را با حضور آلوآنتی‌بادی گزارش کردند که شیوع بسیار متفاوتی را در مقایسه با مطالعه حاضر نشان دادند. شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌های شناخته شده در این بیماران به ترتیب anti-E (۵۵٪)، anti-Mia (۴۰٪)، anti-Di(a) (۲۵٪) و anti-c (۱۵٪) بودند که از این جنبه نیز نوع و فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها با این مطالعه متفاوت می‌باشد (۲۰).

در مطالعه‌ای که در شهر هنگ‌کنگ بر روی ۳۸۲ بیمار مبتلا به تالاسمی انجام شد، ۸۸ بیمار (۲۳٪) بیماران با جواب غربالگری مثبت گزارش شدند. در این مطالعه Anti-JK^a و c جزء شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها گزارش شدند که از این نظر مشابه مطالعه حاضر است (۶).

در مطالعه صورت گرفته بر روی ۳۰۶۵۹ بیمار مراجعه‌کننده به بانک خون بیمارستان امام خمینی (ره) تهران، مشخص شد که ۱۲۳ بیمار (۰/۴٪) از نظر آلوآنتی‌بادی مثبت هستند. از این بین، anti-E (۳۱/۷٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) و anti-K (۳۰/۸٪) بیماران با غربالگری آنتی‌بادی مثبت) شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها در بین بیماران مورد مطالعه بودند (۲۱). در مطالعه حاضر شیوع آلوایمونیزاسیون در بیماران تالاسمی بررسی شد اما در این مطالعه تمام بیماران درخواست‌کننده فرآورده‌های خونی مورد بررسی قرار گرفته‌اند که این تفاوت جمعیت مورد بررسی می‌تواند این اختلاف شیوع کلی آلوایمونیزاسیون را توضیح دهد.

در مطالعه‌ای که توسط درویشی و همکارانش در سال ۲۰۱۶ انجام شد، میزان آلوایمونیزاسیون در ایران ۱۰٪ گزارش شد که در این مطالعه بیشترین آلوآنتی‌بادی‌ها مربوط به Anti-K (۳۷٪)، Anti-D (۲۹٪) و Anti-E (۲۰٪) بودند (۲۲). در این مطالعه شیوع کلی آلوایمونیزاسیون به مطالعه حاضر نزدیک است ولی نوع آلوآنتی‌بادی‌ها با مطالعه حاضر متفاوت است. در مطالعه اخیر اغلب بیماران به خصوص افراد دارای سابقه واکنش با اولین شواهد وجود Anti-K، خون Kell منفی دریافت می‌کردند که از بروز Anti-K ممانعت کرده است یا برخورد مجدد با آنتی‌ژن رخ نداده و از تولید Anti-K بیشتر به نحوی ممانعت شده است.

از بین ۲۷۲ بیمار مبتلا به تالاسمی که به صورت منظم تزریق خون داشتند، در ۶۲ بیمار (۲۲/۷٪) آلوانتی بادی مشاهده شد که شیوع بسیار متفاوتی را در مقایسه با مطالعه حاضر نشان می دهد. شایع ترین این آلوانتی بادی ها مرتبط با سیستم Rh (به ترتیب anti-E، anti-D، anti-C، anti-c و anti-c) و سیستم گروه خونی Kell است (۲۷).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۵ در کویت صورت گرفت، ۱۷۹۰۴۵ بیمار در دوره زمانی ۲۰۰۱-۱۹۹۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. شایع ترین آلوانتی بادی های شناسایی شده در این مطالعه عبارتند از anti-D (۲۷/۳٪)، anti-E (۱۸/۵٪)، anti-K (۱۵/۶٪)، anti-Lea (۸/۷٪) و anti-Leb (۶/۶٪). هم چنین آلوانتی بادی های anti-D، anti-E، anti-K و در زنان نسبت به مردان شایع تر گزارش شدند (۲۸).

در این مطالعه آلوانتی بادی های گزارش شده در نتایج آزمایش های سال ۱۳۹۸ بیماران بررسی شد. اگر چه در سال های گذشته و در پرونده برخی از بیماران شواهد وجود Anti-K هم ثبت شده بود که با توجه به تهیه خون مناسب و کل منفی برای بیماران، ناپایداری آنتی بادی و عدم برخورد مجدد با این آنتی ژن موجب حذف احتمالی آنتی بادی یا کاهش آن به سطح غیر قابل آشکارسازی با روش به کار رفته شده است. این امر می تواند اختلاف درصد شیوع نوع آلوانتی بادی گزارش شده با برخی از مطالعات را توجیه کند.

در این مطالعه تعداد دفعات تزریق خون در سال و مقدار هموگلوبین ارتباط معناداری با آلوایمونیزاسیون داشتند و سن بیماران با تولید آلوانتی بادی ارتباط معناداری نداشت ($p = 0/006$ و $p = 0/009$).

اسما عبدالاحمد (۲۰۲۰)، از ۲۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی در ۳۶ بیمار (۱۸٪) آلوانتی بادی تشخیص داد که آنتی بادی علیه گروه kell (۳۳٪) و آنتی بادی علیه سیستم خونی Rh (به ترتیب anti-C^w، anti-E، anti-C و anti-c) (۲۴/۴٪) شایع ترین بودند. در گزارش ایشان آلوایمونیزاسیون با مدت زمان درمان و تعداد دفعات تزریق خون ارتباط معناداری داشت و هم چنین وجود اتوانتی بادی به طور معناداری با سن، تعداد واحدهای خون انتقال یافته و طحال برداری ارتباط داشت (۲۹).

طبق گزارش کرامتی و همکارانش (۲۰۱۹) از مجموع ۵۱۶ بیمار تالاسمی با میانگین سنی ۱۸/۵ سال، ۱۶ بیمار (۳/۱٪) آلوانتی بادی تولید کردند. همبستگی آماری معناداری بین سن بیمار، سن طحال برداری، آنتی ژن Rh، مصرف گلوبول متراکم کم لکوسیت (leukoreduction of RBCs) و نوع بیماری با آلوایمونیزاسیون مشاهده گردید (۳۰).

اصغر الهی و همکارانش پس از غربالگری و تعیین هویت آلوانتی بادی در جمعیت تالاسمی، شیوع آن را ۸/۶٪ گزارش کردند. anti-K در ۳ بیمار، Anti-D در یک مورد و Anti-E نیز در یک مورد مشاهده شد. در سرم یک بیمار نیز هم زمان Anti-E و Anti-D قابل شناسایی بود. ارتباط معناداری بین وجود آلوانتی بادی و سن، جنس، وضعیت طحال، و زمان آغاز اولین دریافت کیسه خون مشاهده نشد (۳۱).

در مطالعه آذرکیوان و همکارانش که بر روی بیماران کلینیک تالاسمی بزرگسالان مرتبط با سازمان انتقال خون ایران و کلینیک تالاسمی قزوین انجام دادند، ۴۴۱ بیمار تالاسمی با تزریق مکرر فرآورده خونی را مورد بررسی قرار دادند. متعاقب غربالگری آنتی بادی در بیماران، ۵۰ بیمار دارای آنتی بادی بودند، که از این بین آلوانتی بادی های تشخیص داده شده، علیه سیستم Rh (E/e/C/c/Cw) (۲۶٪)، anti-K (۲۸٪) و anti-D (۱۶٪) به عنوان شایع ترین این آلوانتی بادی ها گزارش شدند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین سابقه واکنش تزریق خون و نتایج تشخیص آلوانتی بادی مشاهده گردید (۳۲).

در مطالعه ای که توسط ایدیت پازگال و همکارانش در سال ۲۰۲۰ انجام شد، ۴۰ بیمار تالاسمی با سن بالای ۱۸ سال مورد مطالعه قرار گرفتند. از ۴۰ بیمار در ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪) آلوانتی بادی شناسایی شد که بیشترین آن مربوط به Rh (۱۲ از ۳۴، ۳۵/۳٪) و بعد از آن آلوانتی بادی ها علیه سیستم گروه خون Kell (۸ از ۳۴، ۲۳/۵٪) شناسایی شدند. در این مطالعه سن در اولین تزریق خون و طحال برداری با احتمال ایجاد آلوانتی بادی ارتباط مثبت و معناداری داشت (۳۳).

در مطالعه ای که توسط زیدی و همکارانش در سال

طحال‌برداری و تالاسمی ایترمدیا (۳۶). در مطالعه اخیر با توجه به این که اطلاعات مربوط به سن اولین تزریق خون و طحال‌برداری همه بیماران به طور کامل در دسترس نبود، تاثیرگذاری این دو فاکتور بر تولید آلوآنتی‌بادی مورد بررسی قرار نگرفت.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه anti-c، anti-e و anti-JKa شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی در جامعه تالاسمی مورد مطالعه می‌باشد. اطلاع از فراوانی آلوآنتی‌بادی‌ها می‌تواند این امکان را برای مراکز درمانی و مراکز ذخیره‌سازی فرآورده‌های خونی مهیا سازد تا ذخایر اختصاص یافته به بیماران خاص با نیاز مداوم تزریق خون، به صورت از پیش تعیین شده از نظر فنوتیپ آنتی‌ژن‌هایی که علیه آن‌ها تولید آلوآنتی‌بادی در جامعه هدف شایع است را آماده سازند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ابن‌سینا همدان در قالب طرح تحقیقاتی با شماره طرح ۹۸۱۱۱۵۸۷۶۸ و کد اخلاق IR. UMSHA. REC. 1398.935 مصوب در دانشگاه علوم پزشکی ابن‌سینا همدان انجام گردیده است که بدین وسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسئولین آن دانشگاه ابراز می‌داریم. هم چنین از پرسنل محترم بانک خون بیمارستان بعثت همدان به ویژه خانم ساکی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

۲۰۱۵ در پاکستان صورت گرفت، ۱۶۲ بیمار تالاسمی از نظر حضور آلوآنتی‌بادی‌ها در سرم آن‌ها مورد بررسی قرار گرفتند که نتایج حاصل از این مطالعه نشانگر وجود آلوآنتی‌بادی‌ها در بین ۱۴ نفر از این بیماران (۸/۶٪) بود. در این مطالعه مشابه مطالعه حاضر anti-e جزء شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها معرفی گردید. تجزیه و تحلیل رگرسیون لجستیک هیچ عامل خطر مستقلی را در رابطه با آلوایمونیزاسیون نشان نداد (۳۴).

در مطالعه‌ای که بر روی ۴۹ بیمار تالاسمی در شهر زنجان صورت گرفت، در ۸ بیمار (۱۶/۳٪ بیماران) حضور آلوآنتی‌بادی گزارش شد. در این مطالعه anti-c جزء شایع‌ترین آلوآنتی‌بادی‌ها گزارش شده بود. میزان آلوایمونیزاسیون به طور معناداری در بیمارانی که خون کم لکوسیت دریافت کرده بودند، کمتر بود ($p=0/001$). هم چنین ارتباط معناداری بین تشکیل آلوآنتی‌بادی و سن، جنسیت، سطح هموگلوبین، تعداد واحدهای تزریق شده و طحال‌برداری وجود نداشت (۳۵).

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۳۳ بیمار تالاسمی نیازمند تزریق خون در جنوب غرب ایران صورت گرفت، ۴۲ بیمار (۳۳٪ بیماران) با غربالگری آنتی‌بادی مثبت گزارش شدند که شیوع بسیار متفاوتی را در مقایسه با مطالعه حاضر نشان می‌دهد. از این بین، ۵۵٪ این آلوآنتی‌بادی‌ها علیه Rh (به ترتیب anti-E، anti-D، و anti-C) و ۳۳٪ این آلوآنتی‌بادی‌ها علیه سیستم گروه خون Kell بودند و سه فاکتور مهمی که به طور معناداری با تولید آلوآنتی‌بادی مرتبط بودند عبارت بودند از: سن اولین تزریق خون،

References:

- 1- Vafaei M, Azad M, Shiargar P, Kazemi Haki B. Quality of life in patients with thalassemia major referred to Ardabil Buali Hospital in 2012-13. medical sciences 2015; 25(4): 305-10. [Article in Farsi]
- 2- Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treat thalassemia. Blood. 2011;118(13):3479-88.
- 3- Seferi I, Xhetani M, Face M, Burazeri G, Nastas E, Vyshka G. Frequency and specificity of red cell antibodies in thalassemia patients in Albania. Int J Lab Hematol 2015; 37(4): 569-74.
- 4- Akhtar S, Nasir JA, Hinde A. The prevalence of hepatitis C virus infection in β -thalassemia patients in Pakistan: a systematic review and meta-analysis. BMC PublicHealth 2020; 20(1): 587.
- 5- Tarakmeht T, Alae Karahroudy F, Mamiyanloo yangejeh H, Ghasemi E. Evaluation of the Effect of Self-care Education on the Self-efficacy of Adolescents with Thalassemia Major. Scientific Journal of Nursing, Midwifery and Paramedical Faculty 2018; 4(2): 59-69.
- 6- Cheng C, Lee C, Lin C. Clinically significant red blood cell antibodies in chronically transfused patients: a survey of Chinese thalassemia major patients and literature review. Transfusion. 2012; 52(10): 2220-4.
- 7- Taher A, Isma'eel H, Cappellini MD. Thalassemia intermedia: revisited. Blood Cells Mol Dis. 2006; 37(1):12-20.
- 8- Matteocci A, Pierelli L. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease and in thalassaemia: current status, future perspectives and potential role of molecular typing. Vox sang. 2014;

- 106(3):197-208.
- 9- Reid ME, Hipsky CH, Hue-Roye K, Hoppe C. Genomic analyses of RH alleles to improve transfusion therapy in patients with sickle cell disease. *Blood Cells Mol Dis.* 2014; 52(4):195-202.
- 10- Ye Z, Zhang D, Boral L, Liz C, May J. Comparison of blood group molecular genotyping to traditional serological phenotyping in patients with chronic or recent blood transfusion. *J B M.* 2016;4(03):1-8.
- 11- O'Suoji C, Liem RI, Mack AK, Kingsberry P, Ramsey G, Thompson AA. Alloimmunization in sickle cell anemia in the era of extended red cell typing. *Pediatr blood cancer.* 2013; 60(9):1487-91.
- 12- Yazdanbakhsh K, Ware RE, Noizat-Pirenne F. Red blood cell alloimmunization in sickle cell disease: pathophysiology, risk factors, and transfusion management. *Blood.* 2012; 120(3):528-37.
- 13- Kutner JM, Mota M, Conti F, Castilho L. Blood genotyping for improved outcomes in chronic transfusion patients: current and future perspectives. *International Journal of Clinical Transfusion Medicine.* 2014; 2:65-72.
- 14- Koçyiğit C, Eliaçık K, Kanık A, Atabay B, Türker M. Frequency of red cell allo- and autoimmunization in patients with transfusion-dependent beta thalassemia and affecting factors. *Turk J Pediatr.* 2014; 56(5):487-92.
- 15- Moghaddam M, Zolfaghari Anaraki S, Shaiegan M, Azarkeivan A. Hyperhemolysis Syndrome in a Patient With B-Thalassemia Due to an Anti-Jka Alloantibody. *Journal of Hematology.* 2015; 4(3):210-3.
- 16- Guelsin GAS, Sell AM, Castilho L, Masaki VL, Melo FC, Hashimoto MN, *et al.* Benefits of blood group genotyping in multi-transfused patients from the south of Brazil. *J clin Lab Anal* 2010;24(5): 311-6.
- 17- Nadila Haryani O, Jameela S, Chooi Fun L, Noor Fadzilah Z, Raja Zahratul Azma Raja S, Ainoon O, Asral Wirda AA, *et al.* Importance of extended blood group genotyping in multiply transfused patients. *Transfus Apher Sci.* 2017; 56(3): 410-16.
- 18- Putzulu R, Piccirillo N, Orlando N, Massini G, Maresca M, Scavone F, *et al.* The role of molecular typing and perfect match transfusion in sickle cell disease and thalassaemia: an innovative transfusion strategy. *Transfus Apher Sci.* 2017; 56(2):234-37.
- 19- Mohamadimaram M, Gharehbaghian A, Abdollahi A, Khansari M. The prevalence of undesired blood group antibodies in thalassemia patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ.* 2020; 17(2):91-9. [Article in Farsi]
- 20- Thedsawad A, Taka O, Wanachiwanawin W. Prevalence and clinical significances of red cell alloimmunization and red cell bound immunoglobulin G in polytransfused patients with thalassemias. *Hematology.* 2019;24(1):208-14.
- 21- Mohamadimaram M, Gharehbaghian A, Baghestani A, Vahidianfar B, Abdollahi A, Razani E, *et al.* The prevalence of undesired blood group antibodies in Imam Khomeini Hospital Complex patients. *Sci J Iran Blood Transfus Organ.* 2019; 16(2):82-90. [Article in Farsi]
- 22- Darvishi P, Azami M, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Goodarzi A, Azarkeivan A, *et al.* Red blood cell alloimmunization in Iranian beta thalassemia patients: a systematic review and meta analysis. *ISBT Science Series.* 2016; 11(3):163-73.
- 23- Kiani A, Abdi j, Shirkhani Y, Kashi M. Prevalence of alloimmunization against RBC antigens in thalassemia major patients of Lorestan province in 1383. *Sci J Iran Blood Transfus Organ.* 2006; 3(3): 256-71.
- 24- Vaziri M, Javadzadeh Shahshahani H, Moghaddam M, Taghvaei N. Prevalence and specificities of red cell alloantibodies in transfusion-dependent beta thalassemia patients in Yazd. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2015; 5(2):93-9.
- 25- Sadeghian MH, Keramati MR, Badiei Z, Ravarian M, Ayatollahi H, Rafatpanah H, *et al.* Alloimmunization among transfusion-dependent thalassemia patients. *Asian J Transfus sci.* 2009; 3(2):95-8.
- 26- Datta SS, Mukherjee S, Talukder B, Bhattacharya P, Mukherjee K. Frequency of red cell alloimmunization and autoimmunization in thalassemia patients: a report from Eastern India. *Adv Hematol.* 2015;2015.
- 27- Hussein E, Eldesooky NH, Rihaan A, Kamal A. Predictors of red cell alloimmunization in multitransfused Egyptian patients with β -thalassemia. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(5):684-8.
- 28- Ameen R, Al-Eyaadi O, Al-Shemmari S, Chowdhury R, Al-Bashir A. Frequency of red blood cell alloantibody in Kuwaiti population. *Med Princ Pract.* 2005; 14(4):230-4.
- 29- El-Beshlawy A, Salama AA, El-Masry MR, El Hussein NM, Abdelhameed AM. A study of red blood cell alloimmunization and autoimmunization among 200 multitransfused Egyptian β thalassemia patients. *Sci Rep.* 2020; 10(1): 1-8.
- 30- Homeirani F, Keramati MR, Sadeghian MH, Mozafari Z, Moradi Zarmehri A. Red Blood Cells Alloimmunization and Autoimmunization in Multitransfused Thalassemia Patients in South of Iran. *Iran J Ped Hematol Oncol.* 2019; 9(1):40-7.
- 31- Tahannejad-Asadi Z, Elahi A, Mohseni AR, Talebi M, Khosravi M, Jalalifar MA. Screening and identifying of erythrocyte alloantibodies in patients with Thalassemia major referred to Ahvaz Shafa hospital. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences.* 2013;17(2):165-72. [Article in Farsi]
- 32- Azarkeivan A, Ahmadi MH, Zolfaghari Anaraki S, Shaiegan M, Ferdowsi S, Rezaei N, *et al.* RBC alloimmunization and double alloantibodies in thalassemic patients. *Hematology.* 2015;20(4):223-7.
- 33- Pazgal I, Yahalom V, Shalev B, Raanani P, Stark P. Alloimmunization and autoimmunization in adult transfusion-dependent thalassemia patients: A report from a comprehensive center in Israel. *Ann Hematol.* 2020; 99(12):2731-6.
- 34- Zaidi U, Borhany M, Ansari S, Parveen S, Boota S, Shamim I, *et al.* Red cell alloimmunisation in regularly transfused beta thalassemia patients in Pakistan. *Transfus Med.* 2015; 25(2):106-10.
- 35- Davari K, Soltanpour MS. Study of alloimmunization and autoimmunization in Iranian β -thalassemia major patients. *Asian J Transfus Sci.* 2016; 10(1):88-92.
- 36- Keikhaei B, Hiraad Far A, Abolghasemi H, Mousakhani H, Ghanavat M, Moghadam M, *et al.* Red blood cell alloimmunization in patients with thalassemia major and intermediate in southwest Iran. *IJBC.* 2013; 6(1):41-6.

Original Article

Evaluation of alloantibodies in thalassemia patients referred to Hamadan Besat hospital in 2019

Afshari M.¹, Amiri F.², Seyedi M.R.¹, Biglari M.¹, Jambozorg H.¹

¹Student Research Committee, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran

²School of Paramedicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Chronic blood transfusion can cause alloimmunization in patients with thalassemia. Estimating the frequency of alloimmunization in thalassemia patients can lead to the recognition of existing limitations and the development of appropriate strategies to prevent alloimmunization in thalassemia patients. In this study, we evaluated the prevalence of alloimmunization among patients of thalassemia.

Materials and Methods

In this cross-sectional and retrospective study, the study population was 92 patients with thalassemia referred to Besat Hospital in Hamadan in 2019. The data of all thalassemia patients was collected by census method and entered into SPSS software version 16. The Data was analyzed using Logistic Regression and significance level by $p < 0.05$.

Results

92 patients including 54 male (58.7%) and 38 female (41.3%), aged 2-50 years were studied. Among 92 patients, 7 people (7.6%) had positive antibody screening results. The most prevalent detected alloantibodies were anti-c with 6 patients (33.3%), anti-e with 3 patients (16.6%) and anti-JK^a with 3 patients (16.6%). The meaningful relation was observed between alloimmunization and hemoglobin concentration ($p = 0.006$), and alloimmunization and number of blood transfusion ($p = 0.009$). But there was no significant relation between alloimmunization and age.

Conclusions

According to the results of this study, anti-c, anti-e, and anti-JK^a are the most prevalent alloantibodies in the thalassemia patients in Hamadan. This point could be useful to provide suitable matched blood units for thalassemia patients.

Key words: Thalassemia, Blood Transfusion, Screening

Received: 6 Mar 2021

Accepted: 22 May 2021

Correspondence: Amiri F., PhD of Hematology & Blood Banking. Assistant Professor in Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Hamadan University of Medical Sciences.
Postal Code: 6517838741, Hamadan, Iran. Tel: (+9881) 38380109; Fax: (+9881) 38381017
E-mail: f.amiri@umsha.ac.ir